Ferdowsi University of Mashhad

Journal of Applied and Computational Sciences in Mechanics

Page Journal: mechanic-ferdowsi.um.ac.ir

Society of Manufacturing Engineering of Iran

Investigating the Impacts of Different Positions of the Slot on Performance of Single-Slot and Double-Slot Coaxial Antenna in the Treatment of Cancer in Liver Tissue by Hyperthermia Method

Research Article

Behrad Haghighi[1], Hadi Sadeghipour[2], Mohammad Shafiei Dehaj[3]

DOI: 10.22067/jacsm.2023.76281.1114

1. Introduction

When a cell's genetics is altered, the cell begins to divide uncontrollably and extra cells are produced, often forming a mass of tissue called a tumor. Cancer is one of the main causes of death in the world. Every year, many people die due to various types of cancer. Cancer is the third cause of death in Iran. By increasing the percentage of elderly people in Iran, the incidence of cancer cases is expected to become double in the next two decades. Among the effective and conventional methods in cancer treatment are surgery, chemotherapy and radio therapy. Some of the mentioned methods are not necessarily effective in all cases of cancer, and on the other hand, each of them causes its own side effects, today other methods are used to deal with cancer. Among them, hyperthermia, immunological treatment, and photodynamic treatment can be mentioned. Each of these methods has its uses, and the medical team decides which method, or combination of methods, is appropriate for a particular cancer case.

The word hyperthermia consists of two words, hyper, which means high, and term, which means heat. The ability to control the distribution of energy inside living tissues with the development of electronic tools and modeling systems has been of great interest in the past decades and has made significant progress. The idea of using heat to treat cancer has been considered for a long time, but the efforts of recent years have led to the implementation of this idea. The main reason for this delay is to reach the ability to increase the appropriate temperature in the appropriate place so that it does not cause damage to the cells and healthy tissue of the body. Usually, hyperthermia is used together with other cancer treatment methods such as chemotherapy and radiation therapy. Hyperthermia appears to make cancer cells more sensitive to radiation and chemotherapy drugs. One of the main challenges related to this method is deep heating of tumors without damaging the tissues around the tumor, which includes controlling the amount of heating and spatial distribution, and designing and positioning temperature sensors. Among the possible heating methods, radio frequency and microwave heating has received more attention from clinical researchers.

2. Governing equations and patterns in simulation

In this research, a numerical study of the hyperthermia method using single and double slot microwave antennas in the treatment of liver tissue cancer has been done. Modeling of the problem is done symmetrically and two-dimensionally in the Comsol software, and the electromagnetic equation is coupled with the biological heat transfer equation. Pennes biological heat transfer equation is placed in the heat transfer module in Comsol software. Moreover, in this study, temperature distribution, cancerous tissue destruction, absorption rate of microwave in liver tissue and Specific Absorption Rate (SAR) for three different distances of the apertures from each other and the distance of the aperture from the tip of the antenna equal to 5, 7.5 and 10 mm are presented. The microwave absorbed in the liver tissue is based on the frequency of 2.45 GHz and the power of microwave is 10 watts.

3. Results and discussion

Figure 1 shows the comparison of SAR distribution in single and double slot coaxial antennas for distances of 5, 7.5 and 10 mm. This diagram is obtained along a line parallel to the axis of the microwave antenna at a distance of 2.5 mm from it. SAR distribution along the longitudinal axis of the antennas gradually increases and reaches its maximum point, which is the location of the slot. As it can be seen, in the single-slot antenna, the maximum of the diagram is at the location of the slot, and in the double-slot antenna, the maximum of the diagram is at the location of the upper slot. Then SAR distribution decreases rapidly and reaches its lowest value at the tip of the antenna. It is clear that the changes of SAR value in the liver tissue depend on the type of antenna and penetration depth. Moreover, the results show that SAR value of the single-slot antenna is higher than that of the double-slot antenna at almost all points.

*Manuscript received: April 18, 2022. Revised, November 21, 2022, Accepted, February 7, 2023.

[1]. Assistant professor, Vali-e-Asr University, Rafsanjan.

[2] Vali-e-Asr University, Rafsanjan.

[3]. Corresponding author, Associate professor, Vali-e-Asr University, Rafsanjan. **Email**: m.shafiey@vru.ac.ir.

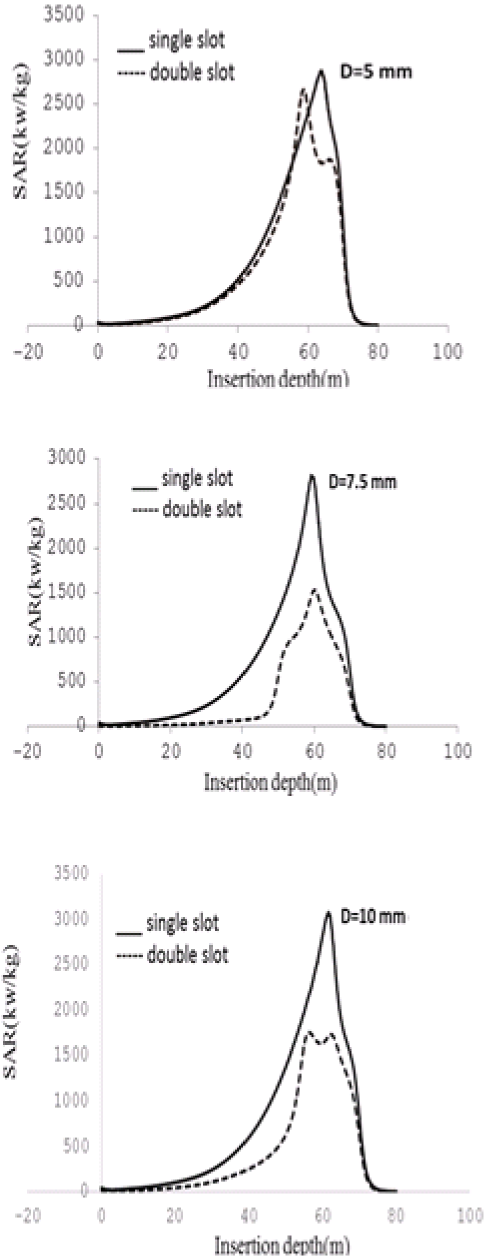


Figure 1. Specific absorption rate (SAR) in liver tissue

Figure 2 shows the comparison of the distribution of the destroyed tissue fraction for single and double slot antennas. Moreover, there is a good agreement between the temperature distribution in the tissue and the fraction of destroyed tissue. Due to the higher temperature distribution in the single-slot antenna compared to the double-slot antenna, the tissue destruction in the single-slot antenna is more than the double-slot antenna. The distribution of the destroyed tissue fraction and the temperature distribution in the liver tissue depend on the type of antenna and the depth of penetration. The distribution of the destroyed tissue in the single-slot antenna has an oval pattern and in the two-slot antenna has a spherical pattern.

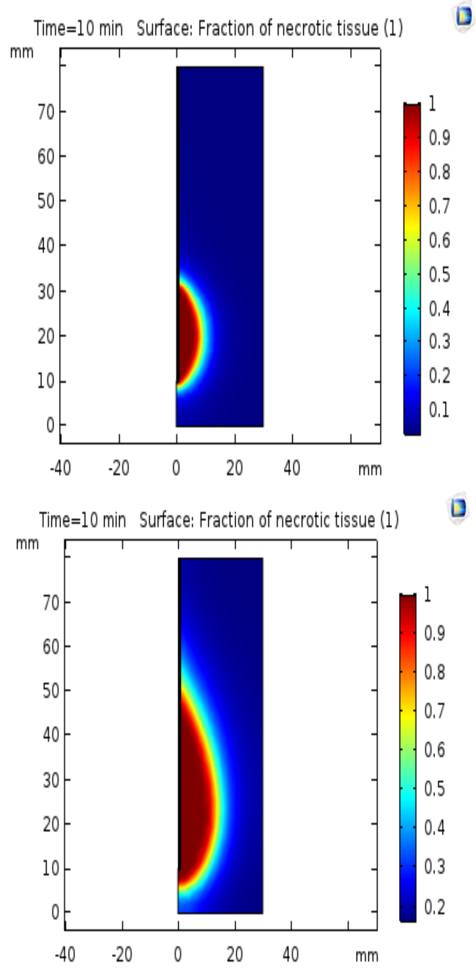


Figure 2. Distribution of the destroyed tissue fraction in the liver tissue for single (bottom) and double (top) slot antennas

4. Conclusion

The amount of absorbed microwaves, SAR distribution, temperature distribution and the fraction of destroyed tissue in the liver using single and double slot antennas were presented by using Comsol software, and the results showed that the mentioned items depend on the number of antenna's slots. A similar treatment was observed in the fraction of destroyed tissue for both antennas. The distribution of temperature and SAR in the liver tissue using the single-slot antenna compared to the double-slot antenna had the highest values. While the double-slot antenna has a wider area of the high-temperature range, the amount of microwaves absorbed is more when using the double-slot antenna. Therefore, the use of single and double-slot antennas depends on the shape and size of the tumor, so if the tumor is oval, using the single-slot antenna is preferable, but if the tumor is spherical, it is recommended to use the double-slot antenna. Moreover, the possibility of choosing the type of antenna according to the dimensions of the tumor helps to damage a smaller percentage of healthy tissues.

علوم کاربردی و محاسباتی در مکانیک ،۳۵، ۲ ، ۱۴۰۲. (۳۲-۱۷)

علوم کاربردی و محاسباتی در مکانیک

http://mechanic-ferdowsi.um.ac.ir

بررسی تأثیر موقعیت‌های مختلف قرارگیری روزنه‌ها بر عملکرد آنتن هم‌محور تک‌روزنه و دو روزنه در درمان سرطان در بافت کبد به روش هایپرترمیا*

مقاله پژوهشی

بهراد حقیقی[۱]   هادی صادقی پور[۲]   محمد شفیعی دهج[۳]

DOI: 10.22067/jacsm.2023.76281.1114

چکیده *در این پژوهش بررسی عددی روش هایپرترمیا با استفاده از آنتن روزنه‌ای مایکروویو در درمان سرطان بافت کبد انجام شده است. مدل سازی مسئله در نرم‌افزار کام‌سول به صورت متقارن محوری و دوبعدی انجام شده و معادله الکترومغناطیسی با معادله انتقال حرارت زیستی کوپل شده است. همچنین در این مطالعه توزیع دما، تخریب بافت سرطانی، میزان جذب امواج ماکرویو در بافت کبد و نرخ جذب ویژه (SAR) به صورت عددی بررسی گردید. نتایج نشان داد که آنتن دو روزنه دارای توزیع گسترده‌تری از مقدار مایکروویو جذب شده نسبت به آنتن تک‌روزنه است. توزیع SAR در راستای محور طولی آنتن‌ها به‌تدریج افزایش می‌یابد و به نقطه بیشینه خود که مکان قرارگیری روزنه است رسیده و سپس توزیع SAR به سرعت کاهش می‌یابد و در انتهای آنتن به کمترین مقدار خود می‌رسد. طبق نتایج به‌دست آمده همچنین تغییرات مقدار دما در بافت کبد به نوع آنتن و عمق نفوذ بستگی دارد و توزیع دما و توزیع SAR روند مشابهی دارند. همچنین آنتن تک‌روزنه برای تومورهای بیضوی شکل و آنتن دو روزنه برای تومورهای کروی شکل مناسب است.*

واژه‌های کلیدی بافت کبد، آنتن روزنه‌ای، ماکروویو، هایپرترمیا، سرطان، نرخ جذب ویژه (SAR).

Investigating the Effect of Different Positions of the Slot on Performance of Single-Slot and Double-Slot Coaxial Antenna in The Treatment of Cancer in Liver Tissue by Hyperthermia Method

Behrad Haghighi   Hadi Sadeghi Pour   Mohammad shafiey Dahej

Abstract *A Numerical study of hyperthermia was performed using a microwave slot antenna in the treatment of liver cancer. The modeling of the problem in Comsol software is done symmetrically and two-dimensionally and the electromagnetic equation is coupled with the biothermal transfer equation. Temperature distribution, cancer tissue destruction, microwave absorption in liver tissue and specific absorption rate (SAR) are presented as results. The results showed that the two-hole antenna has a wider distribution of the amount of microwave absorbed than the single-slot antenna. The SAR distribution along the longitudinal axis of the antennas gradually increases and reaches its maximum point where the slot is located, and then the SAR distribution decreases rapidly and reaches its minimum at the end of the antenna. According to the results, changes in temperature in liver tissue also depend on the type of antenna and penetration depth, and temperature distribution and SAR distribution have a similar trend. Also, single-slot antenna is suitable for elliptical tumors and double-slot antenna is suitable for spherical tumors.*

Key Words Liver tissue, Slot antenna, Microwave, Hyperthermia, Cancer, Specific Absorption rate (SAR).

* تاریخ دریافت مقاله ۱۴۰۱/۰۱/۲۹ و تاریخ پذیرش آن ۱۴۰۱/۱۱/۱۸ می‌باشد.

(۱) گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه ولی عصر(عج) رفسنجان، ایران.

(۲) گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه ولی عصر(عج) رفسنجان، ایران.

(۳) نویسنده مسئول، گروه مهندسی مکانیک، دانشکده فنی و مهندسی، دانشگاه ولی عصر(عج) رفسنجان، ایران

Email: m.shafiey@vru.ac.ir

مقدمه

هنگامی که ژنتیک سلولی تغییر پیدا می‌کند، سلول به‌طور غیر قابل کنترلی شروع به تقسیم می‌کند و سلول‌های اضافی به وجود می‌آیند و اغلب تشکیل توده‌ای از بافت را می‌دهند که تومور (غده سرطانی) نامیده می‌شود. سرطان از عوامل اصلی مرگ و میر مردم در جهان است. سالانه افراد زیادی در اثر ابتلا به انواع سرطان فوت می‌کنند. سرطان سومین عامل مرگ و میر در ایران است؛ با افزایش درصد سالمندی در جمعیت کشور انتظار می‌رود بروز موارد سرطانی در دو دهه‌ی آینده به دو برابر افزایش یابد. از جمله روش‌های مؤثر و مرسوم در درمان سرطان، جراحی، شیمی‌درمانی و رادیو درمانی است. با توجه به اینکه روش‌های نام‌برده، در همه موارد درمان سرطان لزوما کارآمد نیستند و از طرفی هر کدام عوارض خاص خود را به وجود می‌آورند، امروزه روش‌های دیگری هم برای مقابله با سرطان به کار گرفته می‌شوند. از آن‌جمله می‌توان هایپرترمیا (hyperthermia)، درمان ایمنولوژیکی، درمان فوتودینامیک (photodynamic) و ... را نام برد. هر یک از این روش‌ها موارد کاربرد خود را دارند و تشخیص اینکه کدام روش، یا ترکیب کدام روش‌ها برای یک مورد سرطان مناسب است، توسط گروه پزشکی انجام می‌شود. واژهٔ هایپرترمیا متشکل از دو کلمه هایپر به معنی بالا و ترم به معنی گرما است، هایپرترمیا به صورت کلی به معنای افزایش دمای بدن به بیش از میزان طبیعی آن است. توانایی کنترل توزیع انرژی در داخل بافت-های زنده با گسترش ابزارهای الکترونیک و سیستم‌های مدل‌سازی در دهه‌های گذشته بسیار مورد توجه بوده و پیشرفت قابل ملاحظه‌ای داشته‌است [1-3]. ایده استفاده از گرما برای درمان سرطان برای مدت طولانی مدنظر بوده است، اما تلاش-های سالیان اخیر منجر به عملیاتی شدن این ایده شده است. علت اصلی این تأخیر، رسیدن به توانایی ایجاد افزایش دمای مناسب در مکان مناسب است به‌طوری‌که باعث آسیب به سلول‌ها و بافت سالم بدن نشود. به‌طور معمول هایپرترمیا به همراه سایر روش‌های درمان سرطان مانند شیمی‌درمانی و پرتودرمانی بکار گرفته می‌شود. به نظر می‌رسد که هایپرترمیا باعث حساس شدن بیشتر سلول‌های سرطانی به پرتو و داروهای شیمی درمانی می‌شود. مطالعات بالینی بسیاری بر روی ترکیب هایپرترمیا و پرتو درمانی و یا شیمی درمانی بر انواع مختلف سرطان مانند سارکوما [4]، ملانوما [5,6]، سرطان سر و گردن [7]، کبد [8,9]، پستان [10,11]، ریه [12,13]، مغز [14] و غیره صورت گرفته است. هایپر ترمی یک نوع از درمان حرارتی است که از اثرات گرمایشی استفاده می‌شود. وانگ و همکاران در سال ۲۰۱۵ بیان کردند که آنتن کواکسیال برای درمان تومورهای کبدی بسیار امیدوارکننده است [15]. پیشرفت‌های اخیر در فناوری نانو، توسعه هایپرترمی ذرات نانو مغناطیسی (magnetic nanoparticle) (MNP) به عنوان یک بستر درمانی بالقوه برای درمان بیماری‌ها، توسعه یافته است. با توجه به چالش‌هایی که در پیش‌بینی قابل اطمینان توزیع مکانی – زمانی دما در بافت زنده در طی درمان هایپرترمی MNP وجود دارد، برای اطمینان از ایمنی و همچنین اثربخشی درمان، ایجاد مدل‌های عددی مؤثر و قابل اعتماد ضروری است [16].

اولین پژوهش در رابطه با هایپرترمیا در سال ۱۸۸۶ توسط بوش ارائه شد. او در این مقاله اثر بخشی تب در بهبود یک مورد تومر را بررسی کرد. در ۱۸۹۸ وستمارک از جریان آب با دمای بالا در درمان یک مورد سرطان غیرقابل جراحی دهانه رحم استفاده کرد. در ۱۹۶۲ کریل بهبود اثربخشی رادیوتراپی، در صورتی که با هایپرترمیا ترکیب شود، را بررسی کرد [17]. کاوسی یداللهی و همکاران[18] به بررسی پارامتری تغییر طول روزنه در آنتن دو روزنه با وجود رگ خونی در درمان بافت سرطانی به روش هایپرترمی پرداختند. آن‌ها از نرم‌افزار کامسول برای مدل‌سازی بافت سرطانی استفاده کردند. نتایج نشان داد که وجود رگ خونی در بافت سرطانی یا اطراف تومور سرطانی به دلیل جریان خون در رگ، انتقال حرارت صورت می‌گیرد که این باعث کاهش مقدار انرژی جذب شده توسط بافت می‌شود و در نتیجه در ناحیه‌ای که رگ وجود دارد دما کاهش می‌یابد. همچنین در آنتن دو روزنه با افزایش طول روزنه آسیب‌دیدگی بافت دیرتر شروع می‌شود. گاس پیوتر[19] در سال ۲۰۱۵ تأثیر تعداد روزنه موجود در ساختار آنتن مایکروویو را برای توزیع دما گذرا در بافت انسان بررسی کرد. بالاترین درجه حرارت با آنتن یک روزنه به دست آمد و پایین‌ترین آن‌ها برای آنتن ۲ و ۳ روزنه به دست آمد. پایین‌ترین و بالاترین درجه حرارت به‌ترتیب در بافت‌های ریه و پستان ظاهر شد. فرانچسکا بررو و همکاران[20] به بررسی سرطان لوزالمعده با استفاده از روش ترکیبی هادرون تراپی (hadron therapy) و هایپرترمی پرداختند. آن‌ها بافت سرطانی را در معرض یک میدان مغناطیسی با فرکانس ۱۰۹/۸ هرتز به مدت ۳۰ دقیقه قرار دادند. دمای بافت از ۳۷ به ۴۲ درجه افزایش یافت.

آن‌ها بیان کردند که ترکیب تابش هادرون و هایپرترمی، نشان دهنده اولین قدم به سمت گزینه بالینی ابتکاری برای سرطان لوزالمعده است. توسعه نانو ذرات جدید برای کاربردهای تشخیصی و درمانی یکی از مهمترین چالش‌ها در تئوری‌شناسی سرطان در دهه های اخیر بوده است. از این رو سلیمی و همکاران[21] در سال ۲۰۲۰ به بررسی بافت سرطان در پستان موش‌ها به روش هایپرترمی حاوی مواد نانو ذرات مغناطیسی پرداختند. بافت سرطان به مدت ۲۰ دقیقه در معرض میدان مغناطیسی قرار گرفت. نتایج آن‌ها نشان داد که این روش از گسترش تومور جلوگیری کرده و درمان را بهبود می‌بخشد. لیم و همکاران به بررسی روش ترکیبی هایپرترمیا و شیمی درمانی در بافت سرطانی کبد پرداختند. آن‌ها دمای بافت را تحت تأثیر یک میدان مغناطیسی حاوی نانو ذرات به ۴۵ درجه سانتی‌گراد رساندند. نتایج نشان داد که روش ترکیبی مؤثرتر از استفاده از یک روش به تنهایی است [22]. نگوین و همکاران به بررسی سه‌بعدی آنتن روزنه‌ای در درمان بافت سرطانی پستان به روش هایپرترمیا و بهینه‌سازی مسئله با الگوریتم بهینه‌سازی ذارت پرداختند. سیستم مایکروویو، که علاوه بر آرایه آنتن روزنه‌ای، دارای منبع ۴/۲ گیگاهرتز و تومور مورد بررسی به اندازه ۱ سانتی‌متر مکعب بود. نتایج بهینه‌سازی بیان کرد سیستم آزمایشی پیشنهادی در استفاده از توان مایکروویو ۶۵ وات برای بالا بردن درجه حرارت در تومور به بیش از ۴۲ درجه سانتی‌گراد و ایمن نگه داشتن بافت سالم در ۳۶ درجه مناسب است [23].

مطالعه تحقیقات گذشته نشان داد که در میان سرطان، سرطان کبد بخش زیادی از مرگ و میر را به خود اختصاص داده است. همچنین آنتن‌های روزنه‌ای هم‌محور به دلیل ابعاد کوچکشان و هزینه تولید پایین آنها رایج‌ترین آنتن‌های مورد استفاده در روش تخریب مایکروویو هستند. از این در این مطالعه به بررسی سرطان در بافت کبد به استفاده از آنتن روزنه‌ای و به روش هایپرترمیا پرداخته می‌شود. مدل‌سازی مسئله در نرم‌افزار کامسول و به صورت دوبعدی انجام می‌شود. همچنین در این مطالعه توزیع دما، تخریب بافت سرطانی، میزان جذب امواج ماکروویو در بافت کبد و نرخ جذب ویژه (SAR) (specific absorption rat) به صورت عددی بررسی می‌گردد. در پایان آنتن‌های تک‌روزنه و دو روزنه با یکدیگر مقایسه می‌شوند.

مدل‌سازی مسأله

حرارت الکترومغناطیس در طیف گسترده‌ای از مسائل مهندسی کاربرد دارد. در این پژوهش با مدل‌سازی در نرم‌افزار کامسول معادله الکترومغناطیسی با معادله انتقال حرارت زیستی کوپل شده است. درروش هایپرترمی، سرطان با استفاده از حرارت موضعی در بافت تومور که معمولا در ترکیب با شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی انجام می‌شود، درمان می‌گردد. یکی از چالش‌های مربوط به این روش حرارت دهی عمیق به تومورها بدون آسیب دیدن بافت‌های اطراف تومور است که شامل: کنترل میزان حرارت دهی و توزیع فضایی و طراحی و موضع‌گیری حسگرهای دمایی می‌شود. در میان روش‌های گرمایی ممکن، رادیو فرکانس و حرارت دهی مایکروویو بیشتر مورد توجه محققان بالینی قرار گرفته است. مدل‌سازی انتقال حرارت زیستی، در واقع یک مدل‌سازی و نیز گسترش مدل‌ها برای تحلیل و بررسی انتقال گرما در مواردی مانند بافت‌ها و مایعات و سیستم‌های مربوط به ارگان‌های زنده هستند. معادله انتقال حرارت زیستی و بکارگیری مدل های مختلف حل آن، برای کشف روش‌های بالقوه برای استفاده‌های درمانی حساس، مانند از بین بردن سلول‌های سرطانی و تومورها، گسترش پیدا کرده‌اند. هری پنس (Pennes) در آگوست سال ۱۹۴۸ مقاله‌ای با عنوان تحلیل و بررسی بافت و دماهای خون شاهرگی در بازوی انسان در حال استراحت را منتشر کرد. پنس در مقاله‌اش جریان گرما با اختلاف دمای بین خون شاهرگی و دمای بافت محلی را متناسب پیشنهاد کرد [8].

معادله انتقال حرارت زیستی پنس در نرم‌افزار کامسول (Comsol) مانند یک برنامه، درون ماژول انتقال حرارت قرار می-گیرد. در این حالت فرم معادله انتقال حرارت زیستی به این صورت بیان می‌شود [8,23]:

$$\rho C\frac{\partial T}{\partial t}+\nabla\left(-\vec{k}\nabla T\right)=\rho_b C_b \omega_b (T_b - T)+Q_{met}+Q_{ext} \quad (1)$$

در رابطه (۱) اولین‌جمله سمت چپ، انتقال حرارت ناشی از پرفیوژن (perfusion) خون، Q_{met} انتقال حرارت ناشی از متابولیسم، Q_{ext} تولید حرارت توسط منبع خارجی است.

در این برر سی از آنتن روزنه‌ای هم محور ا ستفاده می شود که ابعاد آن در جدول (۱) آمده است. همچنین خواص مواد مربوط آن در جدول (۲) ارائه شده ا ست. لازم به ذکرا ست که

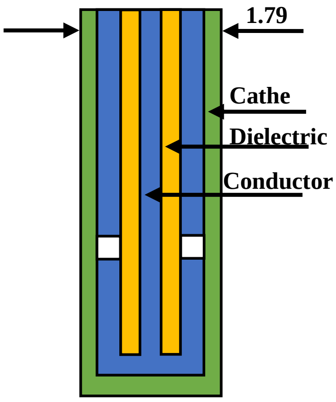
آنتن معمولا برای رعایت جنبه‌های بهداشتی در یک پوشش پلی تترافلوروواتیلن (polytetrafluoroethylene) قرار می‌گیرد. در این بررســی، با قرار دادن آنتنی که مایکروویو تولید می‌کند، درون بافت ســرطانی و کوپل کردن میدان مغناطیســی و معادله انتقال حرارت زیستی میتوان توزیع دما، در صد تخریب و نرخ جذب ویژه (نســبت مقدار حرارت جذب شــده به غلظت بافت) در بافت را مورد بررسی قرار داد. شماتیک آنتن روزنه‌ای هم محور مورد اســتفاده در شــکل (۱) نشــان داده شــده اســت. مدل مورد ا ستفاده در این پژوهش این برتری را دارد که یک مدل متقارن محوری ا ست، که اجازه می‌دهد از مدل سازی در مخت صات ا ستوانه‌ای دوبعدی (همانند شکل (۲) شــماتیک تعبیه آنتن در داخل بافت) ا ستفاده شود. زمانی‌که مدل سازی در دو بعد انجام می شود امکان انتخاب شبکه منا سب و به دنبال آن د ستیابی به دقت عالی در جواب نهایی وجود دارد. لازم به ذکر اســـت در پژوهش حاضـــر بافت کبد بدون رگ شـــاخص خونی در نظر گرفته می‌شود. در این مدل‌سازی بخش داخلی رسانای فلزی در دامنه حل قرار ندارد و بخشـــ‌های فلزی به عنوان مرزها درنظر گرفته می‌شوند. همچنین مولفه مماسی میدان الکتریکی نیز صفر است.

جدول ۱ ابعاد آنتن روزنه‌ای محوری

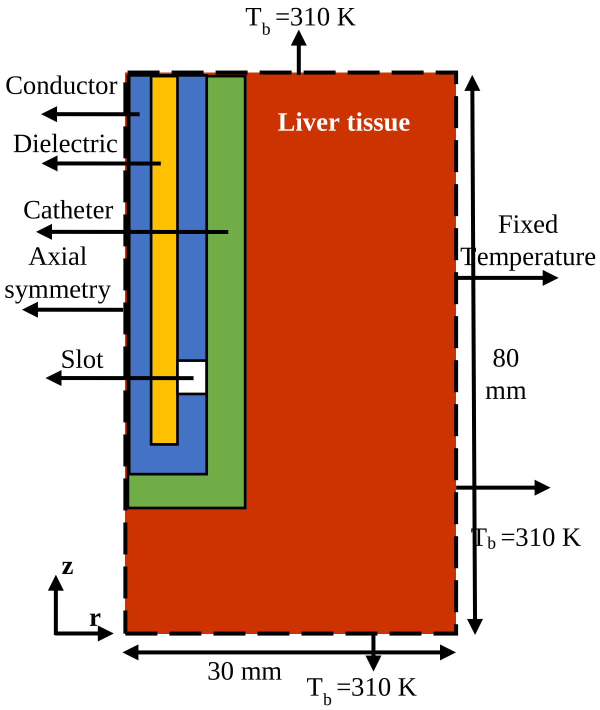
پارامترها	مقدار
قطر رسانای مرکزی (mm)	۰/۲۹
قطر داخلی رسانای خارجی (mm)	۰/۹۴
قطر خارجی رسانای خارجی (mm)	۱/۱۹
قطر میل جراحی (mm)	۱/۷۹
طول روزنه (mm)	۱
موقعیت قرار گیری روزنه‌ها نسبت به نوک آنتن (mm)	۵-۷,۵-۱۰

جدول ۲ خواص مواد تشکیل دهنده آنتن

خواص	دی‌الکتریک	میل جراحی	بافت کبد
تراوائی نسبی	۲/۰۳	۲/۶۰	۴۳/۰۳
ضریب هدایت (s/m)	----	----	۱/۶۹



شکل ۱ شماتیک آنتن روزنه‌ای



شکل ۲ شماتیک تعبیه آنتن درون بافت

معادلات حاکم و شرایط مرزی ناحیه‌ی الکترومغناطیس

اشـــاعه یک موج الکترومغناطیس (E) در یک آنتن هم محور توسط میدان‌های الکترومغناطیس (H) عرضی مشخص می‌گردد. معادلات متناســب با امواج الکترومغناطیس به‌صــورت زیر بیان می‌شود:

$$E=e_r\frac{C}{r}e^{j(\omega t-kz)} \qquad (۲)$$

$$H=e_{\varphi r}\frac{C}{z}e^{j(\omega t-kz)} \qquad (۳)$$

در رابطه های (۲) و (۳) ، مختصه z بیانگر جهت اشاعه امواج، r، φ و z مختصه های سامانه استوانه‌ای در مرکز خط

محوری آنتن می‌باشند. همچنین ω فرکانس زاویه‌ای را نشان می-دهد. k ثابت پخش امواج است و با طول‌موج، یعنی λ رابطه معکوس دارد و به فرم زیر بیان می‌شود:

$$k=\frac{2\pi}{\lambda} \tag{۴}$$

p_{av} میانگین زمانی است که منبع انرژی در آنتن دارای جریان باشد که از رابطه زیر به‌دست می‌آید [24]:

$$p_{av}=\int_{r_{inner}}^{r_{outer}} Re(\frac{1}{2}E\times H)2\pi r dr=e_z\pi\frac{C^2}{Z}In(\frac{r_{outer}}{r_{inner}}) \tag{۵}$$

Z مقاومت ظاهری موج در دی‌الکتریک، C ظرفیت حرارتی ویژه، r_{outer} شعاع خارجی و r_{inner} شعاع داخلی دی‌الکتریک می‌باشند.

در بافت، میدان الکتریکی دارای مولفه محوری محدود است و میدان مغناطیسی صرفا دارای یک مؤلفه افقی می‌با شد؛ یعنی می‌توان آنتن را با یک میدان مغناطیس عرضی متقارن محوری مدل‌سازی نمود. پس معادله موج به صورت زیر حاصل می‌شود [24,25]:

$$\nabla\times\left((\varepsilon_r-\frac{j\sigma}{\omega\varepsilon_0})^{-1}\nabla\times H_\varphi\right)-\mu_r k_0^2 H_\varphi=0 \tag{۶}$$

در معادله (۶)، ε_r، ε_0، σ، μ_r، k_0 و H_φ به‌ترتیب ضریب دی-الکتریک، ثابت دی‌الکتریک بر فاصله، ضریب هدایت، ضریب نفوذپذیری، ثابت انتشار موج بر فاصله و تغذیه میدان مغناطیسی است.

شرایط مرزی برای سطوح فلزی به صورت زیر بیان می‌شود و در شکل (۳) نشان داده شده است:

$$\vec{n}\times\vec{E}=0 \tag{۷}$$

در r=0 شرایط تقارن محوری اعمال شده و به صورت زیر به‌دست می‌آید:

$$\vec{E_r}=0 \tag{۸}$$

$$\frac{\partial\vec{E_z}}{\partial r}=0 \tag{۹}$$

مقدار توان منبع تغذیه ۱۰ وات در نظر گرفته و به کمک شرایط مرزی مدل‌سازی شده و به صورت زیر بیان می‌گردد:

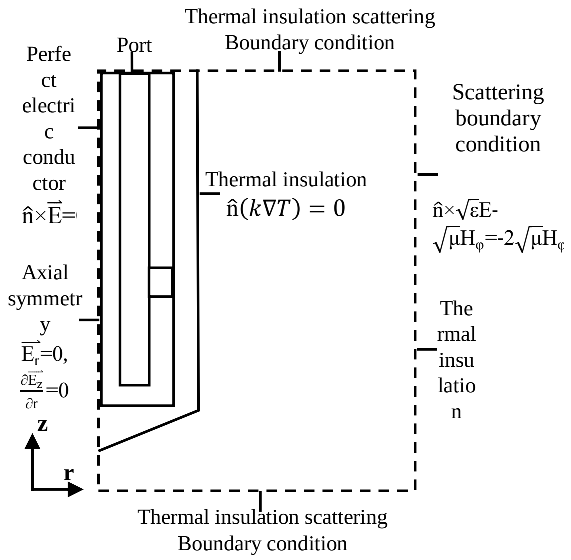
$$n\times\sqrt{\varepsilon}E-\sqrt{\mu}H_\varphi=-2\sqrt{\mu}H_{\varphi0} \tag{۱۰}$$

$H_{\varphi0}$ (تغذیه میدان مغناطیسی) بر فاصله از رابطه زیر به دست می‌آید [8]:

$$H_{\varphi0}=\frac{1}{r}\sqrt{\frac{p_{av}z}{\pi r\ln\left(\frac{r_{outer}}{r_{inner}}\right)}} \tag{۱۱}$$

هدایت الکتریکی در بافت کبد با ا ستفاده از رابطه زیر به د ست می‌آید [24,25]:

$$\sigma_{liver}=-0.0004T+1.7381 \tag{۱۲}$$



شکل ۳ شرایط مرزی اعمال شده

ناحیه‌ی انتقال گرما

معادله انتقال حرارت زیستی وابسته به زمان به صورت زیر بیان می‌شود:

$$\rho C\frac{\partial T}{\partial t}+\nabla.(-k\nabla T)=\rho_b C_b\omega_b(T_b-T)+Q_{met}+Q_{ext} \tag{۱۳}$$

در این مدل از منبع حرارتی نا شی از متابولیسم (سوخت و ساز بدن) صرف‌نظر می شود. منبع حرارت خارجی با حرارت مقاومتی تولید شده توسط میدان الکترومغناطیس برابر است:

$$Q_{ext}=\frac{1}{2}Re[(\sigma-j\omega\varepsilon)E.E^*] \tag{۱۴}$$

در این مدل‌سازی فرض شده ا ست که میزان پرفیوژن خون مقداری ثابت و برابر با ۰/۰۰۳۶ بر ثانیه است. همچنین خون در دمای بدن یعنی دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد وارد کبد می شود و تا دمای T گرم می‌گردد. مقدار ظرفیت گرمای ویژه خون برابر ۳۶۳۹ ژول بر کیلوگرم کلوین است.

برای یک مدل واقعی ω_b تابعی از دما است. حداقل برای اجزای خارجی بدن مانند دست و پاها مشاهده می‌گردد که

افزایش دما منجر به افزایش گردش خون می‌شود. از این رو نسبت مقدار حرارت جذب شده به غلظت بافت بیان می‌شود [25]:

$$SAR=\frac{\sigma_{liver}}{2\rho}|\vec{E}|^2$$

علاوه بر معادله انتقال گرما، این مدل، انتگرال بافت آ سیب دیده را محاسبه می‌کند. در این مدل‌سازی شرایط ایزوله حرارتی در ناحیه حل در نظر گرفته می‌شود:

$$\vec{n}.\nabla T = 0 \qquad (۱۶)$$

و میزان آ سیب دیدگی بافت بر ا ساس مدل هنریکو–موریتز به صورت زیر محاسبه می‌شود:

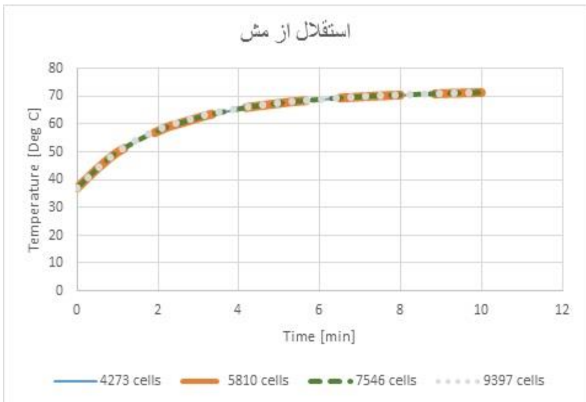
$$\frac{da}{dt}=A\exp(-\frac{\Delta E}{RT}) \qquad (۱۷)$$

در معادله (۱۷)، a درجه آ سیب بافت، A فاکتور فرکانس، R ثابت جهانی گازها (۸/۳۱۴ کیلوژول بر کیلومول کلوین) و ΔE انرژی فعال سازی برای عکس‌العمل آ سیب یک طرفه است. این دو پارامتر به نوع بافت بستگی دارند. کسر بافت تخریب شده به صورت زیر بیان می‌گردد:

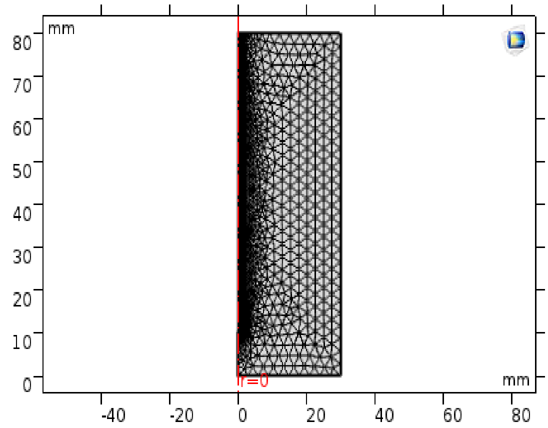
$$\theta_d=1-\exp(-a) \qquad (۱)$$

اعتبار سنجی و استقلال از شبکه بندی

در شکل (۴) نمودار استقلال از شبکه بندی نشان داده شده است. این نمودار دمای کبد را براساس زمان در تعداد شبکه های مختلف نشان داده ا ست. همانطور که مشخص ا ست حل زمانی مستقل از تعداد شبکه است که حداقل تعداد شبکه ۷۵۴۶ با شد. شبکه بندی به صورت Free Triangular ایجاد می شود. شکل (۵) نمایی از مدل شبکه بندی شده را نشان می‌دهد.

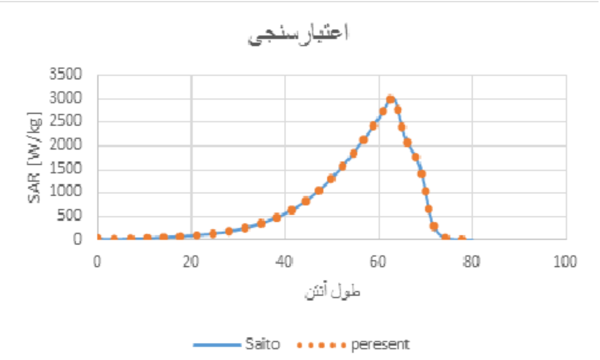


شکل ۴ استقلال نتایج از شبکه بندی



شکل ۵ نمایی از شبکه ایجاد شده

برای اعتبار سنجی مدل آنتن مایکروویو، داده‌ها و نتایج به‌دست آمده از مدل‌سازی آنتن تک‌روزنه با نتایج مدل‌سازی یانگ و همکاران [8] مقایسه شد. با توجه به مدل یانگ توان مایکروویو ۷۵ وات با فرکانس ۲/۴۵ گیگا هرتز و دمای اولیه بافت کبد ۳۷ درجه در نظر گرفته می‌شود. عمق نفوذ آنتن در بافت کبد ۲۰ میلی‌متر است. از مدل‌سازی متقارن محوری در آنالیز فرایند مایکروویو استفاده می‌شود و مدت زمان گرمادهی ۱۵۰ ثانیه است. شکل (۶) نتایج اعتبار سنجی دمای بافت کبد برای طول‌های روزنهٔ ۴/۵ و ۹/۵ میلی‌متر برای آنتن تک‌روزنه برای نسبت به زمان گرمادهی در درمان مایکروویو را نشان می‌دهد.

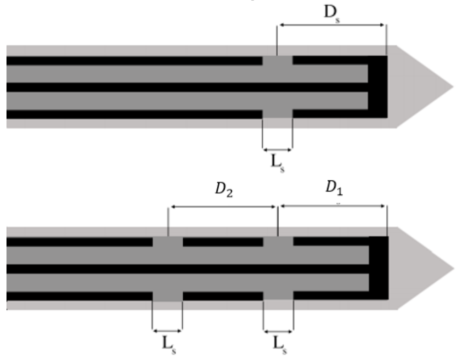


شکل ۶ اعتبار سنجی پژوهش حاضر با مرجع [26]

نتایج

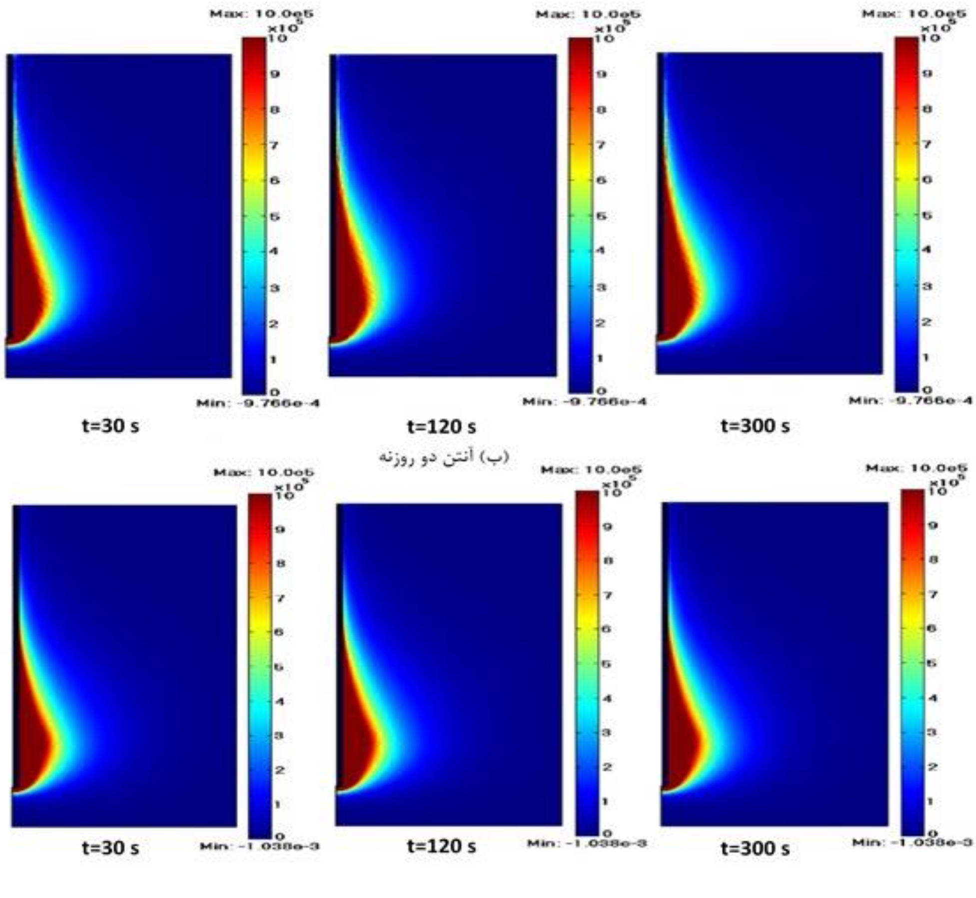
هدف اصلی در انجام این پژوهش بررسی و مقایسهٔ عملکرد آنتن هم‌محور تک‌روزنه با آنتن دو روزنه در درمان سرطان بافت کبد به روش هایپرترمیا با استفاده از مایکروویو است. برای انجام این پژوهش همانطور که در شکل (۷) نشان داده شده است، موقعیت

روزنه از انتهای آنتن و روزنه‌ها از یکدیگر فاصله‌های (D) به میزان ۵، ۷/۵ و ۱۰ میلی‌متر در نظر گرفته شده اند و نتایج برای این موقعیت ها بررسی و مقایسه می‌گردند. برای آنتن دو روزنه $D_1=D_2$ در نظر گرفته می‌شود. طول روزنه (Ls) مورد مطالعه در این پژوهش به مقدار ۱ میلی متر درنظر گرفته شده است.



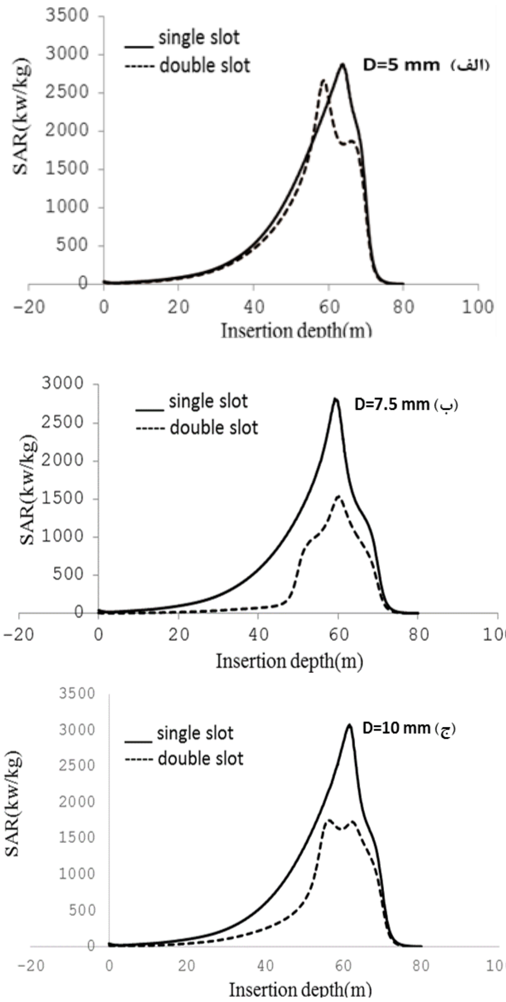
شکل ۷ نمایی از روزنه‌ها در آنتن تک‌روزنه و دو روزنه

شکل (۸) نتایج مربوط به مقدار مایکروویو جذب شده در بافت کبد را نشان می‌دهد، در این شکل مقدار مایکروویو جذب شده در بافت کبد براساس فرکانس ۲/۴۵ گیگاهرتز و مقدار مایکروویو ۱۰ وات نشان داده شده است. در شکل (۸) قسمت الف مقدار مایکروویو جذب شده در بافت کبد با استفاده از آنتن هم‌محور تک‌روزنه و قسمت ب همین مورد را با استفاده از آنتن هم‌محور دو روزنه برای مدت زمان‌های ۳۰ ثانیه، ۱۲۰ ثانیه و ۳۰۰ ثانیه نشان می‌دهند.انرژی مایکروویو توسط آنتن داخل بافت کبد پخش می‌شود که توسط دی‌الکتریک به گرما تبدیل می‌شود. طبق شکل (۸) در هر دو آنتن توزیع مقدار مایکروویو جذب شده در اطراف روزنه تقریبا حالت بیضوی شکل دارد و بیشترین مقدار آن در کنار روزنه آنتن می‌باشد که هر چه از روزنه فاصله می‌گیریم این مقدار کاهش می‌یابد. با مقایسهٔ قسمت‌های (الف و ب) شکل (۸) مقدار مایکروویو جذب شده در آنتن تک‌روزنه و دو روزنه در بافت کبد مشخص است که آنتن دو روزنه دارای توزیع گسترده‌تری از مقدار مایکروویو جذب شده نسبت به آنتن تک‌روزنه است.



شکل ۸ مقدار مایکروویو جذب شده در بافت کبد

شکل (۹) مقایسهٔ توزیع SAR در آنتن هم‌محور تک‌روزنه و دو روزنه را برای سه موقعیت قرارگیری روزن ها نسبت به نوک آنتن و نسبت به هم با فواصل ۵، ۷/۵ و ۱۰ میلی‌متر نشان می‌دهد. این نمودار در راستای خطی به موازات محور آنتن مایکروویو به فاصله ۲/۵ میلی‌متر از آن به‌دست آمده است. توزیع SAR در راستای محور طولی آنتن‌ها به‌تدریج افزایش می‌یابد و به نقطه بیشینه خود که مکان قرارگیری روزنه است می‌رسد. همانطور که مشاهده می‌شود در آنتن تک‌روزنه، بیشینه نمودار در مکان قرارگیری روزنه است و در آنتن دو روزنه، بیشینه نمودار درمحل قرارگیری روزنه بالایی است. سپس توزیع SAR به سرعت کاهش می‌یابد و در انتهای آنتن به کمترین مقدار خود می‌رسد.

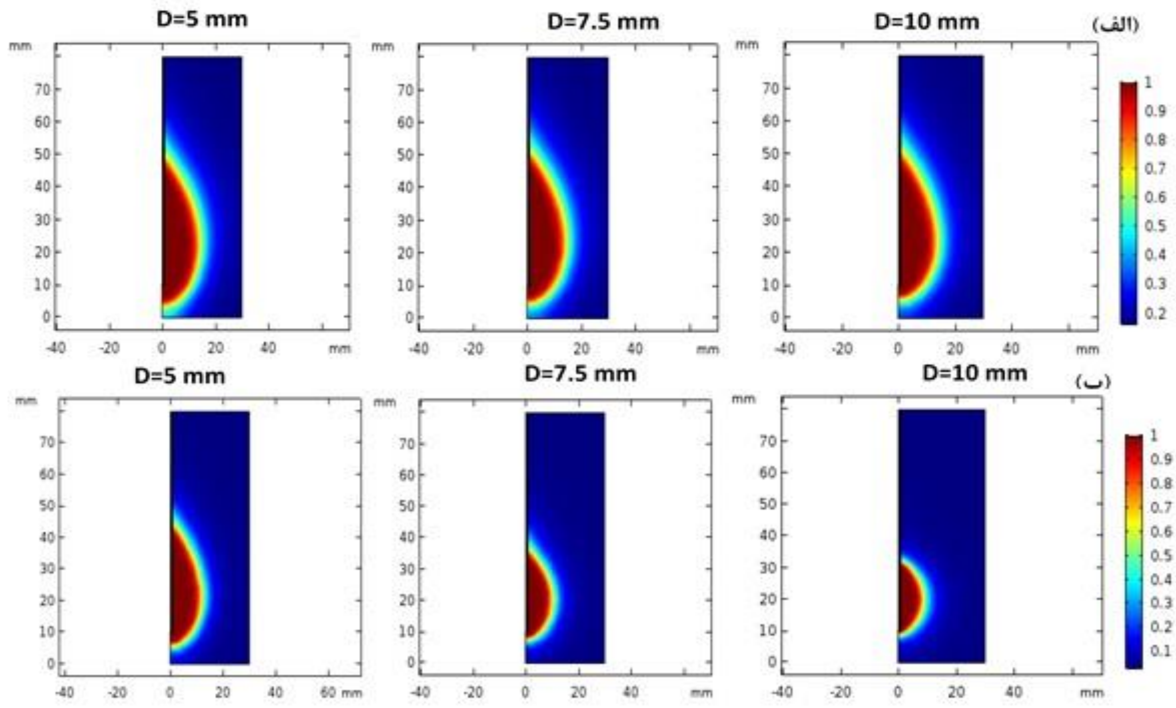


شکل ۹ نرخ جذب ویژه (SAR) بافت کبد در امتداد محور طولی آنتن برای سه موقعیت مختلف قرارگیری روزنه‌ها نسبت به نوک آنتن و نسبت به هم

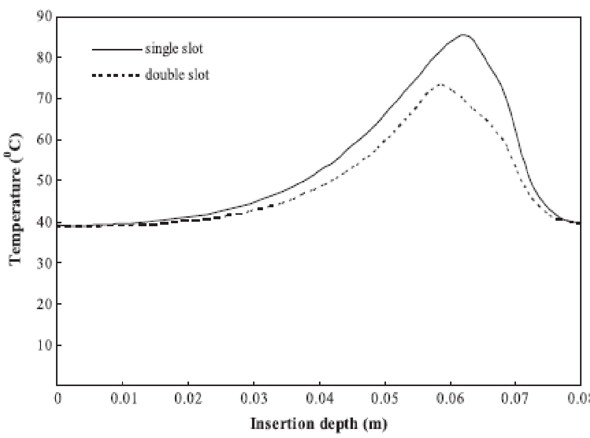
م شخص می شود که تغییرات مقدار SAR در بافت کبد به نوع آنتن و عمق نفوذ بستگی دارد. همچنین نتایج نشان می‌دهد که مقدار SAR در آنتن تک‌روزنه تقریبا در همه نقاط از آنتن دو روزنه بیشتر است.

اصل اساسی در درمان مایکروویو اعمال انرژی مایکروویو در بافت کبد توسط آنتن هم‌محور روزنه‌ای است. انرژی مایکروویو توسط بافت کبد جذب می‌شود و بافت را گرم می‌کند. بافت سرطانی بعد از اینکه به اندازه دمای کافی و مدت زمان لازم گرم شود، تخریب می‌شود. هدف نهایی در فرآیند درمان مایکروویو از بین بردن سلول‌های سرطانی بافت کبد است در حالی که به بافت‌های سالم کبد آسیب نرسد. شکل (۱۰) نتایج شبیه‌سازی توزیع دما در بافت کبد را نشان می‌دهد. در این شکل توزیع دما در بافت کبد براساس فرکانس ۲/۴۵GHz و مقدار مایکروویو ۱۰W نشان داده شده است. در شکل (۱۰– الف) توزیع دما در بافت کبد با استفاده از آنتن هم‌محور تک‌روزنه و قسمت ب با استفاده از آنتن هم‌محور دو روزنه نشان می‌دهند. توزیع دما در اطراف روزنه، برای آنتن تک‌روزنه تقریبا حالت بیضوی شکل دارد و برای آنتن دو روزنه با افزایش فاصله روزنه‌ها حالت کروی شکل دارد. بیشترین مقدار آن در اطراف روزنه آنتن است و هر چه از روزنه فاصله می‌گیریم این مقدار کاهش می‌یابد.

شکل (۱۱) مقایسهٔ توزیع دما را در آنتن هم‌محور تک‌روزنه و دو روزنه را برای موقعیت روزنه‌ها نسبت به نوک آنتن و نسبت به هم با فاصله ۵ میلی‌متر نشان می‌دهد. این نمودار در طول خطی به موازات محور آنتن مایکروویو به فاصله ۲/۵ میلی‌متر به‌دست آمده است. توزیع دما در طول محور طولی آنتن‌ها به‌تدریج افزایش می‌یابد تا به نقطه بیشینه خود که مکان قرارگیری روزنه است برسد. همانطور که مشاهده می‌شود بیشینه نمودار در مکان قرارگیری روزنه است. سپس توزیع دما به سرعت کاهش می‌یابد و در انتهای آنتن به کمترین مقدار خود می‌رسد. مشخص می‌شود که تغییرات مقدار دما در بافت کبد به نوع آنتن و عمق نفوذ بستگی دارد. طبق نتایج به‌دست آمده توزیع دما و توزیع SAR روند مشابهی دارند.



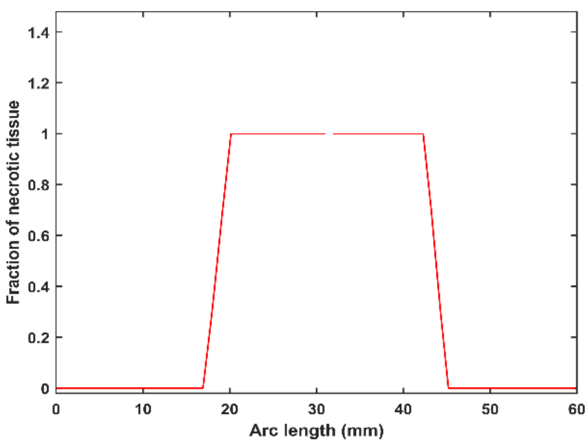
شکل ۱۰ توزیع دما در بافت کبد



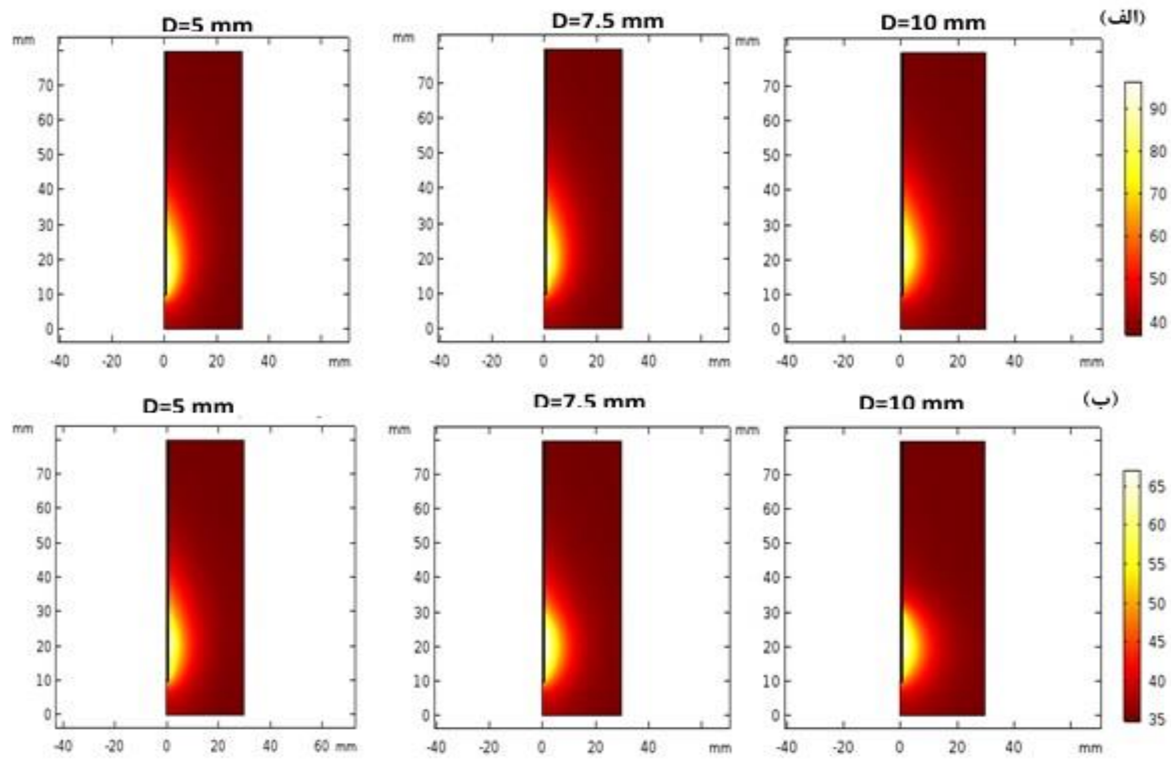
شکل ۱۱ مقایسهٔ توزیع دما در آنتن تک‌روزنه و دو روزنه

در راستای خط عمود بر محور آنتن با فاصله ۲۲ میلی‌متری از پایین بافت بیشترین بافت تخریب شده در کنار روزنه آنتن است که هر چه از آنتن فاصله می‌گیریم، این مقدار کمتر می‌شود و نهایتاً به صفر می‌رسد که در شکل (۱۲) نشان داده شده است. به علت تشابه نتایج در آنتن تک و دو روزنه در موقعیت قراگیری روزنه ها از نوک آنتن(۱۰، ۷٫۵ میلی‌متر)، نتایج ارائه نشدند.

در شکل (۱۳) توزیع کسر بافت تخریب شده در بافت کبد نشان داده شده است. در شکل (۱۳-الف و ب) به‌ترتیب نتایج مربوط به آنتن تک و دو روزنه است. این توزیع هم‌خوانی خوبی با توزیع دما در بافت دارد. همانطور که مشاهده می شود تخریب بافت در آنتن تک‌روزنه بیشتر از آنتن دو روزنه است. این امر به دلیل توزیع دمای بیشتر در آنتن تک‌روزنه نسبت به آنتن دو روزنه است که در نهایت بافت بیشتری در این نوع آنتن تخریب می‌شود. همچنین با توجه به شکل (۱۳) و نحوهٔ تخریب بافت استفاده از آنتن تک‌روزنه برای تومورهای بیضوی شکل و دوروزنه برای تومورهای کروی شکل مناسب است.



شکل ۱۲ نسبت بافت تخریب‌شده در بافت کبد



شکل ۱۳ توزیع کسر بافت تخریب شده در بافت کبد

جمع بندی

در این پژوهش درمان سرطان به روش هایپرترمیا در بافت کبد بدون رگ خونی با استفاده از آنتن تک‌روزنه و دو روزنه در موقعیت های مختلف روزنه‌ها نسبت به نوک آنتن و نسبت به هم بررسی شده است. در شبیه‌سازی این پژوهش از مطالعه هم‌زمان امواج الکترومغناطیس و انتقال حرارت بهره‌گیری شد. مقدار مایکروویو جذب شده، توزیع SAR، توزیع دما و کسر بافت تخریب شده در کبد با استفاده از آنتن تک‌روزنه و دو روزنه به کمک نرم‌افزار کامسول استخراج و مقایسهٔ شده‌اند. نسبت بافت تخریب شده برای دو آنتن حالت مشابهی داشتند. توزیع دما و SAR در بافت کبد با استفاده از آنتن تک‌روزنه نسبت به آنتن دو روزنه دارای بیشترین مقادیر بود. این در حالی است که آنتن دو روزنه دارای ناحیه وسیع‌تری از محدوده‌ی با دمای بالا است در واقع مقدار مایکروویو جذب شده در هنگام استفاده از آنتن دو روزنه بیشتر است. پس استفاده از آنتن تک‌روزنه و دو روزنه بستگی به شکل و اندازه تومور دارد، به این صورت که اگر تومور بیضوی شکل باشد، استفاده از آنتن تک‌روزنه ارجح‌تر است ولی اگر تومور کروی شکل باشد توصیه می‌شود از آنتن دو روزنه استفاده شود. همچنین امکان انتخاب نوع آنتن با توجه به ابعاد تومور کمک می‌کند درصد کمتری از بافت‌های سالم آسیب ببیند.

فهرست علائم و اختصارات

Cp,C	ظرفیت حرارتی ویژه (j/kg.k)
A	فاکتور فرکانس
a	درجه آسیب بافت
E	امواج الکترو مغناطیس (V/m)
F	فرکانس (GHz)
H	میدان مغناطیسی (A/m)
j	تراکم جریان (A/m^2)
K	ثابت پخش (m^{-1})
P	توان (W)
t	زمان (s)
SAR	نسبت یا نرخ جذب (W/kg)
Q	منبع حرارت (W/m^3)
R	ثابت جهانی گازها (kj/kmol.K)
T	دما (K)

علائم یونانی

θ_d	کسر بافت تخریب شده
ε	گذردهی الکتریکی (F/m)
λ	طول موج (m)
k	هدایت حرارتی (W/m. K)
σ	رسانایی الکتریکی (s/m)
ω	پرفیوژن خون (s^{-1})، فرکانس زاویه‌ای
ρ	چگالی (kg/m^3)
μ	نفوذ پذیری مغناطیسی (H/m)

زیر نویس

0	فضای آزاد، شرایط اولیه
b	خون
t	بافت
r	نسبی
m	متابولیک
liver	کبد

تقدیر و تشکر

مراجع

[1] P. J. Prendergast, C. Lally, S. Daly, A. J. Reid, T. C. lee, D. Quinn, and F. Dolan, “Analysis of prolapse in cardiovascular stents: a constitutive equation for vascular tissue and finite-element modelling,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 125, no. 5, pp. 692-699, 2003. https://doi.org/10.1115/1.1613674

[2] C. Mandrycky, Z. Wang, K. Kim, and D. H. Kim, “3D bioprinting for engineering complex tissues,” *Biotechnology Advances*, vol. 34, no. 4, pp. 422-434, 2016. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.12.011

[3] S. Hu, X. Zhang, M. Unger, I. Patties, A. Melzer, and L. Landgarf, “Focused Ultrasound-Induced Cavitation Sensitizes Cancer Cells to Radiation Therapy and Hyperthermia,” *Cells*, vol. 9, no. 12, pp. 2595, 2020. https://doi.org/10.3390/cells9122595

[4] L. H. Lindner, and R. D. Issels, “Hyperthermia in soft tissue sarcoma,” *Current Treatment Options in Oncology*, vol. 12, no. 1, pp. 12-20, 2011. https://doi.org/10.1007/s11864-011-0144-6

[5] Y. G. Shellman, W. R. Howe, L. A. Miller, N. B. Goldstein, T. R. Pacheco, R. L. Mahajan, S. M. LaRue, and D. A. Norris, “Hyperthermia induces endoplasmic reticulum-mediated apoptosis in melanoma and non-melanoma skin cancer cells,” *Journal of Investigative dermatology*, vol. 128, no. 4, pp. 949-956, 2008. https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701114

[6] L. Zheng, Y. Zhang, H. Lin, S. Kang, Y. Li, D. Sun, M. Chen, Z. Wang, Z. Jiao, Y. Wang, B. Dai, S. Zhuang, and D. Zhang, “Ultrasound and Near-Infrared Light Dual-Triggered Upconversion Zeolite-Based Nanocomposite for Hyperthermia-Enhanced Multimodal Melanoma Therapy via a Precise Apoptotic Mechanism,” *ACS Applied Materials & Interfaces*, vol. 12, no. 29, pp. 32420-32431, 2020. https://doi.org/10.1021/acsami.0c07297

[7] M. M. Paulides, G. M. Verduijn, and N. V. Holthe, “Status quo and directions in deep head and neck hyperthermia,” Radiation Oncology, vol. 11, no. 21, pp. 1-14, 2016. https://doi.org/10.1186/s13014-016-0588-8

[8] H. H. Pennes, “Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 1, no. 2, pp. 93-122, 1948. https://doi.org/10.1152/jappl.1948.1.2.93

[9] J. Pan, Y. Xu, Q. Wu, P. Hu, and J. Shi, “Mild Magnetic Hyperthermia-Activated Innate Immunity for Liver Cancer Therapy,” *Journal of the American Chemical Society*, vol. 143, no. 21, pp. 8116-8128, 2021. https://doi.org/10.1021/jacs.1c02537

[10] A. Bhardwaj, K. Parekh, and N. Jain, “In vitro hyperthermic effect of magnetic fluid on cervical and breast cancer cells,” *Scientific Reports*, vol. 10, no. 15249, pp. 1-13, 2020. https://doi.org/10.1038/s41598-020-71552-3.

[11] J. H. Almaki, R. Nasiri, A. Idris, M. Nasiri, F. A. A. Majid, and D. Losic, “Trastuzumab-decorated nanoparticles for in vitro and in vivo tumor-targeting hyperthermia of HER2+ breast cancer,” *Journal of Materials `Chemistry B*, vol. 5, no. 35, pp. 7369-7383, 2017. https://doi.org/10.1039/C7TB01305A

[12] R. Kleef, R. Moss, A. M. Szasz, A. Bohdjalian, H. Bojar, and T. Bakacs, "Complete clinical remission of stage IV triple-negative breast cancer lung metastasis administering low-dose immune checkpoint blockade in combination with hyperthermia and interleukin-2,” *Integrative Cancer Therapies*, vol. 17, no. 4, pp. 1297-1303, 2018. https://doi.org/10.1177/1534735418794867

[13] M. Ried, K. Lehle, R. Neu, C. Diez, P. Bednarski, Z. Sziklavari, and H. S. Hofmann, “Assessment of cisplatin concentration and depth of penetration in human lung tissue after hyperthermic exposure,” *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, vol. 47, no. 3, pp. 563-566, 2015. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu217

[14] T. Liu, D. X. Zhao, H. Cui, L. Chen, Y. H. Bao, Y. Wang, and J. Y. Jiang, “Therapeutic hypothermia attenuates tissue damage and cytokine expression after traumatic brain injury by inhibiting necroptosis in the rat,” *Scientific Reports*, vol. 6, no. 24547, pp. 1-11, 2016. https://doi.org/10.1038/srep24547

[15] T. Wang, G. Zhao, and B. Qiu, “Theoretical evaluation of the treatment effectiveness of a novel coaxial multi-slot antenna for conformal microwave ablation of tumors,” *International Journal of Heat and Mass Transfer*, vol. 90, pp. 81-91, 2015. https://doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2015.06.030

[16] I. Raouf, S. Khalid, A. Khan, J. Lee, H. S. Kim, and M. H. Kim, “A review on numerical modeling for magnetic nanoparticle hyperthermia: Progress and challenges,” *Journal of Thermal Biology*, vol. 91, 2020. https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2020.102644

[17] A. V. Vorst, A. Rosen, and Y. Kotsuka, “RF/microwave interaction with biological tissues,” *New Jersey: John Wiley & Sons*, pp. 177- 181, 2006. ISBN-10: 0-471-73277-X, ISBN-13: 978-0-471-73277-8

[18] N. Kavoosi, B. Haghighi and A. Saleh, “Parametric investigation of aperture length change in two-aperture antenna with the presence of blood vessel in the treatment of cancerous tissue by hyperthermia method”, *The 10th National Congress of the New Technologies in Sustainable Development of Iran*. Iran, Tehran, 2021. https://civilica.com/doc/1179787 (In Persian)

[19] P. Gas, “Transient Analysis of Interstitial Microwave Hyperthermia Using Multi-Slot Coaxial Antenna Analysis and Simulation of Electrical and Computer Systems,” Springer International Publishing, pp. 63-71, 2015. https://doi.org/10.1007/978-3-319-11248-0_5

[20] F. Brero, M. Albino, A. Antoccia, P. Arosio, M. Avolio, F. Berardinelli, D. Bettega, P. Calzolari, M. Ciocca, M. Corti, A. Facoetti, S. Gallo, F. Groppi, A. Guerrini, C. Innocenti, C. Lenardi, S. Locarno, S. Manenti, R. Marchesini,

and M. Mariani, "Hadron therapy, magnetic nanoparticles and hyperthermia: A promising combined tool for pancreatic cancer treatment," *Nanomaterials*, vol. 10, no. 10, 2020. https://doi.org/10.3390/nano10101919

[21] M. Salimi, S. Sarkar, M. Hashemi, and R. Saber, "Treatment of breast cancer-bearing BALB/c mice with Magnetic Hyperthermia using Dendrimer Functionalized Iron-Oxide Nanoparticles," *Nanomaterials*, vol. 10, no. 11, 2020. https://doi.org/10.3390/nano10112310

[22] Z. W. Lim, V. B. Varma, R. V. Ramanujan, and A. Miserez, "Magnetically responsive peptide coacervates for dual hyperthermia and chemotherapy treatments of liver cancer," *Acta Biomaterialia*, vol. 110, pp. 221-230, 2020. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.04.024

[23] P. T. Nguyen, A. Abbosh, and S. Crozier, "Three-dimensional Microwave Hyperthermia for Breast Cancer Treatment in a Realistic Environment Using Particle Swarm Optimization," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 6, pp. 1335-1344, 2016. https://doi.org10.1109/TBME.2016.2602233

[24] Z.S. Deng, and J. Liu, "Monte Carlo Method to Solve Multidimensional Bioheat Traansfer Problem," *Numerical Heat Transfer, Part B: Fundamentals*, vol. 42, no. 6, pp. 543-567, 2002. https://doi.org/10.1080/10407790260444813

[25] P. Yuan, "Numerical Analysis of Temperature and Thermal Dose Response of Biological Tissues to Thermal Non-Equilibrium during Hyperthermia Therapy," *Medical Engineering & Physics*, vol. 30, no. 2, pp. 135-143, 2008. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2007.03.006

[26] K. Saito, H. Yoshimura, K. Ito, Y. Aoyagi, and H. Horita, "Clinical trials of interstitial microwave hyperthermia by use of coaxial-slot antenna with two slots," *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniq*ues, vol. 52, no. 8, pp. 1987-1991, 2004. https://doi.org/10.1109/TMTT.2004.832005